

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
10. Februar 2005 (10.02.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2005/012541 A1**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: **C12P 21/00**, C07K 1/107, 5/12, 7/06, 7/50, 7/64, A61K 38/12

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): MARAHIEL, Mohamed, A. [DE/DE]; Am Vogelherd 5, 35043 Marburg (DE); SIEBER, Stephan [DE/US]; La Scala Luxury Villas, 3855 Nobel Drive, Apt. No. 2206, San Diego, CA 92122 (US).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2004/001704

(22) Internationales Anmeldedatum:  
30. Juli 2004 (30.07.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(74) Gemeinsamer Vertreter: **TRANSMIT GESELLSCHAFT FÜR TECHNOLOGIETRANSFER MBH**; Kerkrader Strasse 3, 35394 Giessen (DE).

(30) Angaben zur Priorität:  
103 35 584.7 31. Juli 2003 (31.07.2003) DE

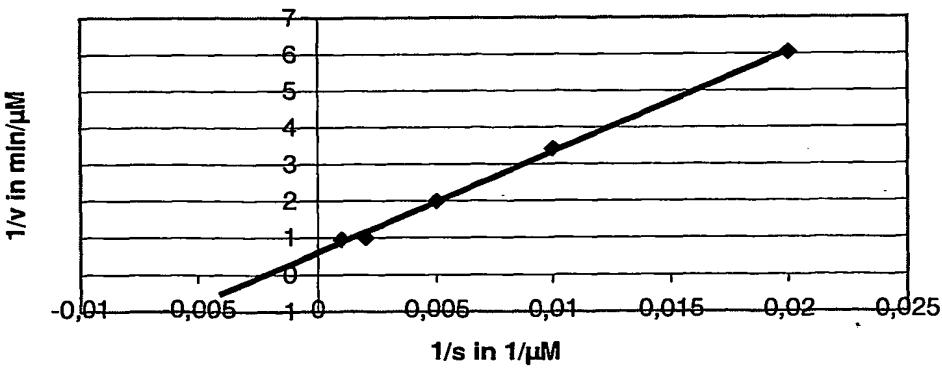
(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING CYCLIC MOLECULES

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG ZYKLISCHER MOLEKÜLE

A Lineweaver-Burk Plot von Fengycin-Thiophenol  
Zyklisierung



A LINEWEAVER-BURK PLOT OF THE CYCLIC FORMATION OF  
FENGYCIN THIOPHENOL

(57) Abstract: The invention relates to a method for creating a cyclic form of peptides and proteins, in which method linear thioesters act as substrates. The cyclic formation is catalysed by thioesterase domains of NRPS or PKS cyclases. The inventive substrates consist of a linear peptide, to which a charge-stabilised aromatic, heteroaromatic or araliphatic leaving group is bonded. Said substrates permit high yields and reaction speeds of linear peptides that were created in cyclic form in prior art to be obtained and also permit the creation of a cyclic form for those peptides, for which such a process was previously impossible.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2005/012541 A1



PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

- (84) **Bestimmungsstaaten** (*soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart*): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT,

**Veröffentlicht:**

- mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

---

(57) **Zusammenfassung:** Die vorliegende Erfindung beschreibt ein Verfahren zur Zyklisierung von Peptiden und Proteinen, bei dem lineare Thioester als Substrate dienen. Die Zyklisierung wird durch Thioesterase-Domänen von NRPS- oder PKS-Zyklasen katalysiert. Die erfindungsgemäßen Substrate bestehen aus einem linearen Peptid, an das eine ladungsstabilisierte aromatische, heteroaromatische oder araliphatische Abgangsgruppe gebunden ist. Diese Substrate führen zu höheren Ausbeuten und Reaktionsgeschwindigkeiten von mit bisherigen Verfahren zyklisierbaren linearen Peptiden und gestatten darüber hinaus auch die Zyklisierung solcher Peptide, die bisher nicht zyklisierbar waren.